

IMPACT DES NOUVELLES VARIANTES DU SARS-COV-2 SUR LA DURÉE DE L'ISOLEMENT ET DE LA QUARANTAINE - MISE À JOUR

RAG mars 2021 – validé par le RMG 08/03/2021

1. Question et contexte

Une [réunion du RAG a eu](#) lieu le 19 janvier 2021 pour examiner la durée de l'isolement et de la quarantaine dans le cadre de l'émergence de variantes de préoccupation.

- La période d'isolement des personnes symptomatiques ambulatoires a été portée de 7 à 10 jours pour tous les cas (quel que soit la souche du virus responsable de l'infection). Cette période est conforme aux recommandations de l'OMS et de l'ECDC et à la pratique de la plupart des pays européens.
- Pour les sujets asymptomatiques ayant un résultat de test positif (PCR ou Ag), la durée de l'isolement est également passée à 10 jours, à compter du lendemain du résultat positif. Pour les personnes hospitalisées et dans les collectivités, la durée de l'isolement n'a pas changé.
- Un test à la fin de l'isolement pour décider si l'isolement peut être levé n'a pas été recommandé car un test PCR peut rester positif pendant une longue période.
- La durée de la quarantaine a été maintenue à 10 jours, avec possibilité de la réduire à un minimum de 7 jours, à condition qu'un résultat de test négatif soit disponible (effectué au plus tôt le 7e jour suivant la dernière exposition).

Depuis le 19 janvier, la proportion de variantes de préoccupation circulant sur le territoire a augmenté et la stratégie actuelle d'isolement et de quarantaine est remise en question.

Les questions posées sont les suivantes :

- **la période d'isolement de 10 jours est-elle toujours suffisante ? Est-il nécessaire d'introduire un test pour la levée de l'isolement ?**
- **la politique actuelle en matière de contacts à haut risque et de voyageurs (à savoir, durée de quarantaine de 10 jours avec tests le premier jour et éventuellement à partir du septième jour) est-elle suffisante en général, et plus spécifiquement en cas de foyers épidémiques du à la variante B.1.351/N501Y.V2 (variante "Afrique du Sud").**

2. Recommandation

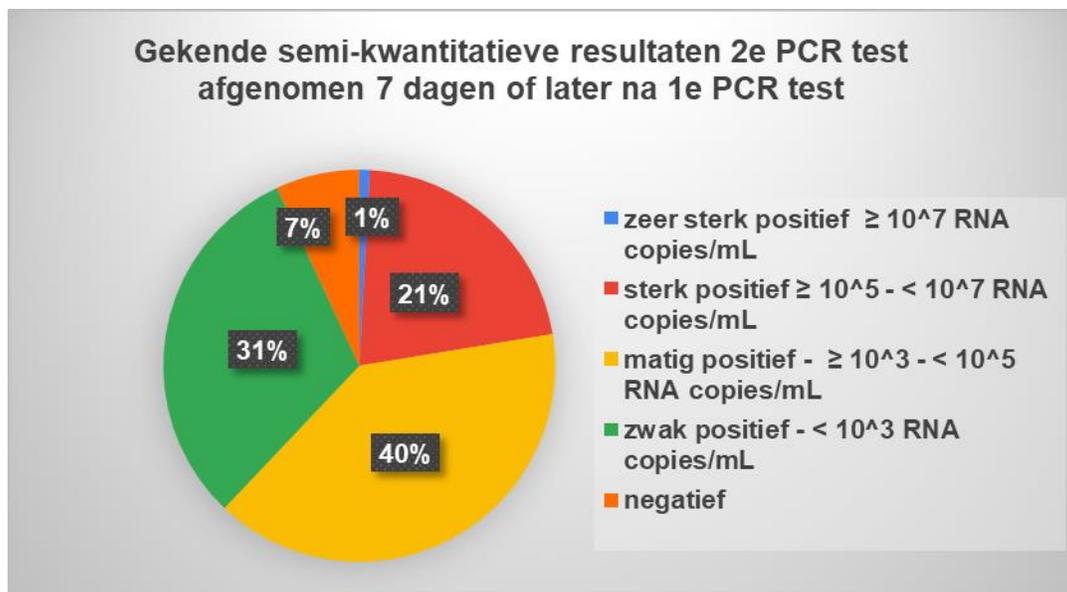
- Tant dans l'intérêt d'une communication claire que pour des raisons pragmatiques, **il reste inapproprié d'appliquer des règles différentes aux personnes infectées par la souche "sauvage" ou par une variante de préoccupation.** De plus, les données de surveillance génomique montrent que la majorité des infections sont actuellement causées par la variante N501Y.V1 et que les variantes remplaceront la souche sauvage.
- **La durée de l'isolement pour les patients ambulatoires est maintenue à 10 jours**, dont au moins 3 jours sans fièvre et avec une amélioration clinique marquée. Si les symptômes persistent, l'isolement doit être prolongé. Il n'existe actuellement pas assez d'évidence pour prolonger la durée de l'isolement.
- **Il n'est pas recommandé de faire un test à la fin de l'isolement.**
- Les [lignes directrices actuelles pour l'isolement des patients hospitalisés et des patients immunodéprimés](#) sont rappelées. Pour les patients hospitalisés (sauf dans les unités de soins intensifs), la période d'isolement est de au moins 14 jours après l'apparition des symptômes, dont au moins 3 jours sans fièvre et une amélioration significative des symptômes cliniques. Pour les patients gravement immunodéprimés, il s'agit d'au moins 21 jours après l'apparition des symptômes, dont au moins 3 jours sans fièvre et avec une forte amélioration du tableau clinique. En outre, pour les patients immunodéprimés, une consultation multidisciplinaire est recommandée et des tests PCR répétées ou sérologiques peuvent également être envisagés.
- Durée de la quarantaine : les **mesures concernant les contacts et les voyageurs à haut risque resteront inchangées.** **La durée de la quarantaine est maintenue à 10 jours, avec possibilité de la réduire à un minimum de 7 jours, à condition qu'un résultat de test négatif soit disponible** (effectué au plus tôt le 7^e jour après la dernière exposition). Un premier test PCR doit être effectué dès que possible après l'identification du contact. Si un contact est identifié tardivement (>72h après le contact), le test n'est réalisé qu'à la fin de la quarantaine. Un test effectué le septième jour permet d'identifier les individus pré-symptomatiques et couvre donc une période d'environ 10 jours. Des efforts doivent être faits pour sensibiliser les individus à la nécessité d'effectuer au moins un test pendant la quarantaine. Tout comme les tests de dépistage des symptômes légers, subir au moins un test en tant que contact à haut risque est une mesure prise pour protéger les autres, et non pour son propre bénéfice.
- Une étude avec isolement du virus infectieux devrait être envisagée afin de recueillir davantage de données sur l'infectivité des patients index à la fin de la période d'isolement.

3. Isolement - mise à jour des données disponibles et de la littérature internationale

3.1. DONNÉES PROVENANT DE ZORG EN GEZONDHEID

Dans une région de **Flandre occidentale** qui a été l'une des premières à être touchée par un foyer épidémique due à la variante britannique (N501Y.V1), un test supplémentaire au neuvième jour a été introduit pour les cas *suspects ou confirmés* d'infection par la variante B.1.1.7/ N501Y.V1 dans une phase précoce (avant l'examen par le RAG le 19 janvier). 165 personnes ont réalisé un test supplémentaire, sur base d'un lien avec un foyer épidémique ou avec une personne infectée par le 501Y.V1. Un S gene dropout a été observé dans 58% des cas. La variante britannique a été confirmée dans 54% des cas. Les données de ce deuxième test (effectué 7 jours ou plus tard après le premier test positif) sont disponibles pour 116/165 (70 %) des cas. Une évaluation semi-quantitative a été effectuée sur la base de la courbe de calibration créée par le laboratoire concerné (sur base de culture de virus quantifiée UZ Leuven). Dans un cas (1%), ce résultat du deuxième test était encore très fortement positif ($\geq 10^7$ copies d'ARN/mL), dans 25 cas (21%), le résultat était encore fortement positif ($\geq 10^5$ - $<10^7$ copies d'ARN/mL). Il convient de noter que pour deux de ces résultats fortement positifs, le premier test était négatif et le sujet était asymptomatique. Il est donc possible que ces personnes soient en quarantaine plutôt qu'en isolement.

Figure 1 : Résultat semi-quantitatif (valeurs Ct) du 2^{ème} test PCR effectué 7 jours ou plus après le 1^{er} test PCR (Source : mSPOC et généralistes de ELZ Westhoek et ELZ Westkust&Polder en collaboration avec le labo de l'hôpital Jan Yperman (Ypres) et Agentschap Zorg & Gezondheid)



Si nous limitons la sélection à un deuxième test au moins 9 jours après le premier, personne n'a encore de résultat très fortement positif et 11 % des cas (7/63) ont encore un résultat fortement positif. Chez les personnes pour lesquels le deuxième test a été effectué plus de 10 jours après le premier (N=20), on observe encore deux résultats (10%) fortement positifs (prélèvements jour 11 et jour 14 après le premier test).

À titre de comparaison, la répartition parmi ceux qui ont eu un premier résultat connu était la suivante : 2 % négatifs, 15 % faiblement positifs, 20 % modérément positifs, 44 % fortement positifs et 19 % très fortement positifs.

Une limitation de ces données est que l'information sur les symptômes n'est connue que pour 47% des personnes et qu'il n'y a pas d'informations sur le timing du test par rapport au début de symptômes. Il s'est révélé aussi que des contacts à haut risque ont été inclus. En plus, au moins 11 personnes avec probablement une forme sévère/critique ont été incluses : 2 sont décédées et 9 ont été hospitalisées (soit un total de 14 % des personnes présentant des symptômes connus).

Dans le **Limbourg** également, un deuxième test a été effectué sur 121 patients présentant une infection suspectée ou confirmée par la variante N501Y.V1. Parmi les 65 patients dont le résultat d'un deuxième test, effectué au plus tôt le septième jour après le premier test, est connu, 15 % ont une valeur Ct inférieure ou égale à 20. Si seuls les tests effectués au moins neuf jours après le premier test ont été pris en compte, cela représente 8 % (3 sur 36). Les tests ont été effectués par plusieurs laboratoires et pour la plupart d'entre eux, il n'y a pas d'informations sur les rapports semi-quantitatifs.

Dans la recommandation précédente du RAG, une étude pilote réalisée à **Anvers** avait été décrite. Sur 44 patients infectés par la variante 501Y.V1 et pour lesquels un résultat est disponible au moins 7 jours après le premier test, 25 % avaient une valeur Ct inférieure à 20 lors du deuxième test. Si on ne regarde que les tests au moins 9 jours après le premier test, il s'agit de 15% (2 sur 13). Il convient de noter que des résultats préliminaires du projet ont montré que 3 des 14 patients (21%) sans la variante 501Y.V1 présentaient également des valeurs de Ct de 20 ou moins. Davantage de données pour un groupe contrôle (variante non britannique) ne sont malheureusement pas disponibles.

Les résultats décrits ci-dessus présentent certaines limites : outre l'absence de groupe contrôle et des critères d'inclusion vagues, aucune information sur la présence ou l'absence de symptômes au moment du prélèvement n'est disponible. Il n'y a pas non plus d'informations sur la charge virale au dixième jour, si les échantillons ont été prélevés au septième jour. L'un des critères pour mettre fin à l'isolement est l'absence de fièvre pendant au moins trois jours et une forte amélioration clinique. Il convient également de noter que les informations disponibles ne permettent pas de déterminer si le virus détecté par PCR est toujours infectieux ou s'il s'agit d'un résidu viral (cf. 2.3). Uniquement pour les résultats de Flandre occidentale on dispose des résultats semi-quantitatifs standardisés, ce qui rend difficile la comparaison mutuelle et l'extrapolation de l'infectivité (1). Les [directives belges actuelles utilisent](#) une approche quantitative basée sur un résultat de test $< 10^5$ copies/mL pour mettre fin à l'isolement des patients en soins intensifs.

3.2. MISE À JOUR DES LIGNES DIRECTRICES INTERNATIONALES

En [Allemagne](#), il est recommandé, par mesure de précaution, qu'en cas d'infection suspectée ou confirmée par l'une des variantes de préoccupation (VOC), un test (PCR ou antigène) soit effectué avant la levée de l'isolement, en raison des connaissances limitées dont on dispose actuellement sur ces variantes. Le RKI note également qu'avec une charge virale de $< 10^6$ copies/mL, la probabilité de cultiver le virus est faible et que la charge virale seule n'est jamais suffisante pour évaluer la contagiosité du patient, mais que d'autres facteurs tels que le temps écoulé depuis l'apparition des symptômes, l'évolution clinique et le comportement du patient jouent un rôle important. ("*Die Viruslast ist allein nicht ausreichend, die Kontagiosität eines Patienten zu beurteilen. Diese wird durch weitere Faktoren beeinflusst, wie beispielsweise die Zeit seit Symptombeginn, den klinischen Verlauf (Besserung der Symptomatik) und Verhaltensweisen der betroffenen Person (z. B. Singen).*")

Au [Royaume-Uni](#), une révision des directives concernant l'isolement est actuellement envisagée, avec l'introduction d'un test le 9e jour. L'[avis](#) actuel, révisé le 16 février, propose toujours une période d'isolement de 10 jours, sans second test.

Le 13 février 2021, le [CDC a procédé à](#) une nouvelle mise à jour des directives d'isolement, dans laquelle des informations sur les variantes ont été spécifiquement ajoutées (2). La période d'isolement a néanmoins été maintenue à 10 jours à partir du début des symptômes. Un test à la fin de la période d'isolement n'est pas recommandé.

L'[OMS](#) et l'[ECDC](#) n'ont pas modifié leurs recommandations récemment (voir l'annexe pour les recommandations respectives). Aux Pays-Bas et en France, il n'y a pas eu non plus de changements récents.

3.3. LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

D'autres documents de référence peuvent être trouvés dans les précédents avis du RAG sur la [durée de l'isolement](#) et de la [quarantaine](#). Trois autres articles en pré-print font spécifiquement état des variantes. Dans une analyse rétrospective, **Kissler et ses collègues ont examiné les résultats de 65 personnes atteintes du SARS-CoV-2 qui ont subi un test PCR quotidien** (pré print, non révisé par des pairs) (3). La "durée moyenne de l'infection" (définie par la présence d'ARN viral, et divisée en phase de prolifération pour la partie ascendante de la courbe et en phase d'élimination pour la partie descendante de la courbe) chez les 7 individus infectés par la souche B.1.1.7 était de 13,3 jours (IC 10,1 - 16,5 jours). Cette durée était supérieure à la "durée moyenne de l'infection" pour les 58 infections non-B.1.1.7 de ce groupe, calculée à 8,2 jours (IC 6,5 à 9,7 jours). Le pic de concentration virale était comparable dans les deux groupes. Les auteurs suggèrent qu'une "durée d'infection" plus longue contribue à la contagiosité plus élevée de la variante B.1.1.7. Cependant, il s'agit d'une analyse d'un nombre limité d'échantillons et les auteurs affirment que des études plus importantes sur des cohortes plus diversifiées sont nécessaires pour tirer des conclusions sur une éventuelle prolongation de la période d'isolement de 10 jours. En outre, il convient de noter que la "durée de l'infection" signalée dans cette étude est assimilée au temps nécessaire pour que le test PCR soit négatif. La durée observée pour l'augmentation de la charge virale (c'est-à-dire la période pendant laquelle le virus n'est pas contrôlé par le système immunitaire) est de 5,3

jours [IC 2.7-7.8] pour la souche B.1.1.7 et se situe donc bien dans la période de temps de 13 jours actuellement considérée comme infectieuse (2 jours avant + 10 jours après l'apparition des symptômes). De plus, le délai de 8,2 jours [CI 6,5-9,7] calculé pour la « durée de l'infection » pour les virus de type sauvage est remarquablement courte étant donné l'excrétion virale prolongée" observée fréquemment. Comme indiqué dans les avis précédents, plusieurs études ont démontré par culture de virus que malgré des charges virales élevées, le risque d'infections secondaires est très faible après un certain temps (4-6).

Figure 2 : Positivité des cultures de virus en fonction de la charge virale et du temps après l'apparition des symptômes. (Source : Singanayagam et al (5))

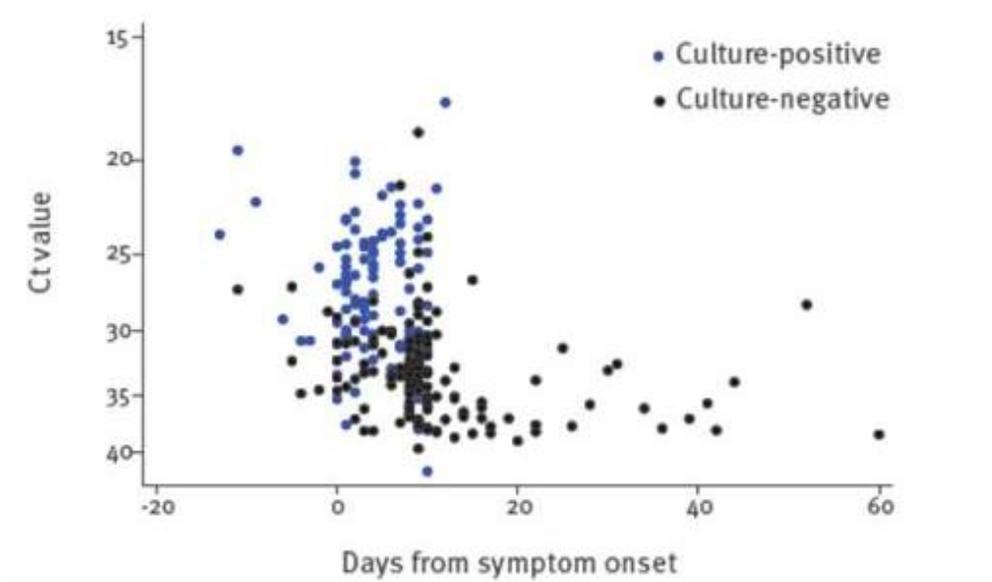
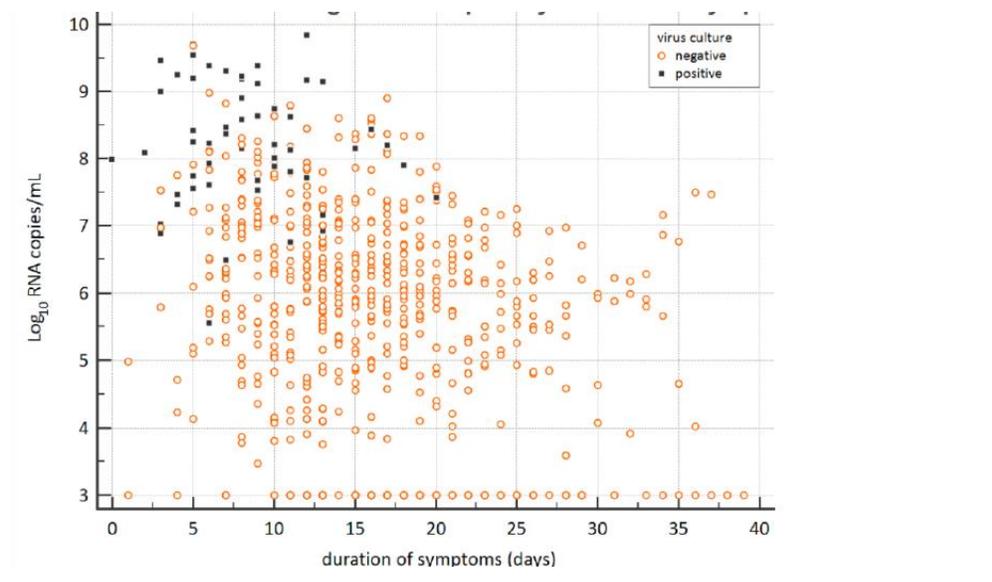


Figure 3 : positivité des cultures de virus-en fonction de la charge virale et du temps écoulé depuis l'apparition des symptômes chez les patients hospitalisés (Source : van Kampen et al. (6))



Dans une étude réalisée par **Brown et ses collègues**, aucune augmentation de la réplication des souches B.1.1.7 n'a été constatée dans les cellules des voies respiratoires humaines (7). Cela suggère que l'infectiosité plus élevée de la variante britannique n'est pas due à une réplication virale accrue, contrairement aux souches porteuses de la mutation D614G.

Des résultats similaires sont rapportés par **Abdelnabi et al.** pour une étude avec un modèle de hamster, où les charges virales sur les tissus pulmonaires 4 jours après l'infection étaient similaires pour les différentes variantes (8). Les premiers rapports indiquaient que la variante B.1.1.7 était associée à des charges virales plus élevées au moment du prélèvement des échantillons, mais cela a été réfuté depuis (9).

4. Quarantaine - mise à jour des données disponibles et de la littérature scientifique

4.1. DONNÉES PROVENANT DE ZORG EN GEZONDHEID

Dans une autre région de Flandre occidentale, des patients âgés présentant une période d'incubation de 10 à 12 jours ont été à l'origine d'un foyer épidémique associé à la variante B.1.351/501Y.V2 dans une maison de repos et de soins. Dans ces circonstances d'exposition connue à la variante B.1.351 et de collectivité avec des individus à haut risque, la quarantaine de 10 jours devrait-elle être prolongée ?

Une autre question concerne le test de fin de quarantaine qui pourrait devenir obligatoire pour tous (actuellement facultatif, si aucun test n'est effectué : 10 jours de quarantaine) ou si la quarantaine devrait être étendue à 14 jours. Dans une école de 900 élèves située dans un district où le taux d'infection est très élevé, les infections suivantes ont été découvertes lors de tests à grande échelle :

Population	Test initial +	Test D1-D6 +	Test D7 +	Test D7+ et test D1 asymptomatique et négatif et aucun parent infecté)
900	30 (3,3%)	20 (2,3%)	50 (5,9%)	19 (2,2%)

% de la population totale qui n'a pas encore testé positif

4.2. SUIVI DE CONTACTS EN BELGIQUE

Les données de suivi des contacts en Belgique doivent être interprétées avec prudence car, pour des raisons techniques, il n'est pas possible de garantir actuellement que des variables telles que "contact au sein du ménage" ne sont pas affectées par des doublons dans l'ensemble de données. Les soucis techniques sont en cours d'évaluation. En outre, pour de nombreux contacts à haut risque figurant dans la base de données, la date du dernier contact est inconnue, ce qui rend les analyses détaillées difficiles.

La stratégie de test a été modifiée le 25/01 avec la possibilité d'effectuer 2 tests pour chaque contact à haut risque.

- 76 % de tous les contacts à haut risque âgés de 6 ans ou plus (indépendamment du moment de l'identification par rapport au dernier contact à haut risque) ont été testés au moins une fois dans les 10 jours suivant le dernier contact à haut risque avec le sujet index.

- Pour les enfants de moins de 6 ans, ce taux est de 33 % (selon les lignes directrices, ils ne doivent être testés qu'en cas de contact à haut risque en dehors de la famille).
- 80 % des personnes identifiées dans les 4 jours suivant le dernier contact à haut risque subissent un premier test (N= 31 633).
 - Parmi ceux-ci, 21% sont positifs.
- Parmi les personnes qui ont un résultat négatif au premier test, près de 80 % subissent un deuxième test.
 - Parmi ceux-ci, 17% sont positifs.
- Pendant la période du 25/1-21/02/2021, des informations sont disponibles sur 39 530 contacts à haut risque identifiés dans les 3 jours suivant le dernier contact avec le patient index. Le premier test a permis de détecter 7 133 cas. Le deuxième test a permis de détecter 3 118 cas supplémentaires. Aucune information n'est disponible sur les symptômes au moment de ce 2e test.

Figure 4. Taux de positivité de tous les test effectués chez les contacts à haut risque, selon le statut de symptômes au moment de contact avec le centre d'appel et leur relation avec le patient index.

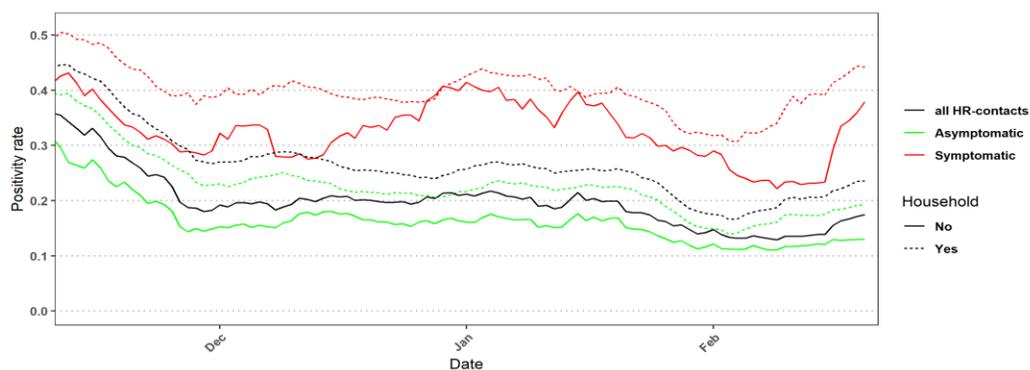
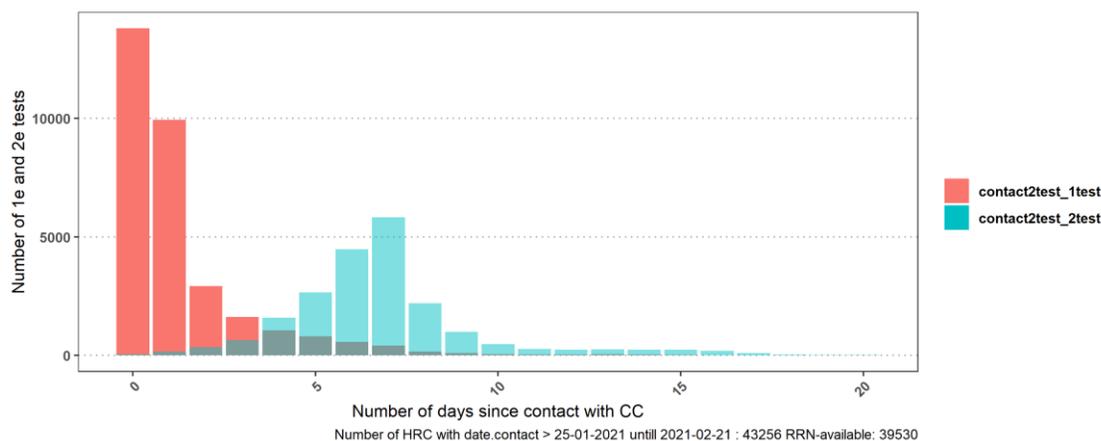


Figure 5. Nombre total des tests chez les contacts à haut risque qui ont été identifiés <4 jours après le dernier contact à haut risque avec le cas index, divisé par premier/deuxième test, 25/01-21/02/2021 (N= 39 530)



4.3. LIGNES DIRECTRICES INTERNATIONALES

Aucune modification n'a été apportée récemment à la durée de quarantaine recommandée par le CDC (10-14 jours sans test, réduction à 7 jours possible si test négatif le 5e jour), le Royaume-Uni (10 jours sans test, au sein du ménage à compter à partir du début de symptômes du cas index (!)), l'ECDC (14 jours sans test, réduction possible pour les voyageurs si test négatif le 5e jour), l'OMS (14 jours sans test).

Les lignes directrices de l'OMS sur la recherche des contacts du [1er février](#) stipulent ce qui suit :

"L'OMS conseille que tout ajustement national de la période de quarantaine à partir de 14 jours mette en balance les risques et les avantages pour la santé publique avec son impact social et économique. L'absence prolongée d'activités sociales et économiques est un défi pour la plupart des gens, et cela risque d'affecter l'adhésion individuelle aux recommandations de quarantaine. Le raccourcissement de la période de quarantaine aura pour conséquence qu'une plus grande proportion de contacts deviendront infectieux après la fin de la quarantaine, mais à l'inverse, cela peut entraîner un plus grand respect des recommandations et une réduction de la transmission. Les tests effectués à la fin d'une quarantaine raccourcie peuvent contribuer à améliorer la confiance dans le fait qu'un contact asymptomatique quittant la quarantaine n'est pas infecté, en particulier lorsque la période de quarantaine est inférieure à 14 jours ; mais cela dépend de la disponibilité et de la précision des tests et de la rapidité d'exécution".

5. Autres considérations

- L'avantage de périodes d'isolement et de quarantaine plus longues doit être mis en balance avec le risque de réduire la volonté des individus de se soumettre à des tests et de respecter correctement les mesures d'isolement et de quarantaine. En outre, l'obligation de réaliser un deuxième test à la fin de la période d'isolement peut entraîner une diminution de la volonté de se soumettre au test en cas d' (éventuels) symptômes légers de COVID-19.
- Des changements trop fréquents dans les procédures et les lignes directrices (avis précédent 19/01) sapent la confiance dans les lignes directrices.
- Un risque résiduel de contagiosité après la fin de la période d'isolement de 10 jours est probablement couvert au moins en partie par les règles générales relatives à la distance, à l'utilisation de masques buccaux et à la ventilation.
- L'isolement au sein du ménage implique que la personne doit pouvoir garder une distance avec les membres de sa famille, ce qui n'est pas toujours possible. Si aucune distance ne peut être maintenue, la période d'isolement actuelle de 10 jours signifie que la quarantaine pour les contacts à haut risque au sein du ménage ne peut commencer qu'après le 10e jour d'isolement par rapport au cas index, ce qui correspond à un total de 10+10 (si aucun test) ou 10+7 (si un test pour D7 est effectué) jours de quarantaine. Si la période d'isolement est prolongée, cela a également des conséquences sur la période de quarantaine déjà très longue pour les membres de la famille.

- Le taux de positivité pour le 2e test est élevé (plus élevé que celui signalé par exemple en septembre) mais le « secondary attack rate » global au cours des derniers mois n'a pas augmenté (figure 4) malgré la circulation accrue de nouvelles variantes.
- Le gain potentiel d'une obligation semble trop limité pour justifier d'éventuels effets négatifs, mais le test à la fin de la quarantaine peut être encouragé. De facto, ce test déjà proposé comme le standard : chaque contact à haut risque ≥ 6 ans reçoit de toute façon un code de test et une invitation qui lui permet d'être testé gratuitement dans un centre de test de son choix.

Les personnes suivantes ont participé à cet avis :

Naima Hammami (Zorg en Gezondheid), Nicolas Franco (UNamur), Steven Callens (UZ Gent), Olivier Denis (CHU – UCL Namur), Olivier Vandenberghe (ULB), Dominique Roberfroid (KCE / UNamur), Anne Tilmanne (Huderf), Stefan Teughels (Wachtposten Vlaanderen), Steven Van Gucht (Sciensano), Koen Vandendriessche (UZA), Romain Mahieu (COCOM), Brigitte Bouton (AViQ), Emmanuel André (KU Leuven - NRC), Geert Molenberghs (KU Leuven/U Hasselt), Sophie Quoilin (Sciensano), Tinne Lernout (Sciensano), Valeska Laisnez (Sciensano), Bénédicte Delaere (CHU –UCL Namur), Pierrette Melin (CHU Liège), Paul Pardon (FOD Volksgezondheid), Michèle Gérard (CHU St Pierre), Laura Cornelissen (Sciensano)

6. Références

1. Jefferson T, Spencer EA, Brassey J, Heneghan C. Viral cultures for COVID-19 infectious potential assessment – a systematic review. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Dec 3 [cited 2021 Feb 26];(ciaa1764). Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1764>
2. CDC. Healthcare Workers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2021 Feb 22]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html>
3. Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Breban MI, Watkins AE, et al. Densely sampled viral trajectories suggest longer duration of acute infection with B.1.1.7 variant relative to non-B.1.1.7 SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2021 Feb 19;2021.02.16.21251535.
4. Singanayagam A, Patel M, Charlett A, Lopez Bernal J, Saliba V, Ellis J, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 Aug 13 [cited 2020 Aug 17];25(32). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483>
5. Cheng H-Y, Jian S-W, Liu D-P, Ng T-C, Huang W-T, Lin H-H. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 May 11]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2765641>
6. van Kampen, J.J.A., van de Vijver, D.A.M.C., Fraaij, P.L.A. et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat Commun* 12, 267 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20568-4>
7. Brown JC, Goldhill DH, Zhou J, Peacock TP, Frise R, Goonawardane N, et al. Increased transmission of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 (VOC 202012/01) is not accounted for by a replicative advantage in primary airway cells or antibody escape [Internet]. *Microbiology*; 2021 Feb [cited 2021 Feb 25]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.24.432576>
8. Abdelnabi R, Boudewijns R, Foo CS, Seldeslachts L, Sanchez-Felipe L, Zhang X, et al. Comparative infectivity and pathogenesis of emerging SARS-CoV-2 variants in Syrian hamsters. *bioRxiv*. 2021 Feb 26;2021.02.26.433062.
9. Walker AS, Vihta K-D, Gethings O, Pritchard E, Jones J, House T, et al. Increased infections, but not viral burden, with a new SARS-CoV-2 variant. *medRxiv*. 2021 Jan 15;2021.01.13.21249721.

7. Annexes

7.1. DES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES DÉTAILLÉES SUR LA DURÉE DE L'ISOLEMENT

AUTEUR	LÉGER/MODÉRÉ	MALADIE GRAVE	IMMUNODÉPRIMÉ	COMMENTAIRES
OMS	Au moins 10 jours après l'apparition des symptômes + 3d supplémentaire sans symptômes	Envisager un test (y compris VL/nAb) en cas de symptômes prolongés	NA	Min. 13d pour les cas symptomatiques Min. 10d pour les cas asymptomatiques
ECDC	Amélioration clinique + pas de fièvre pour le 3d+ 10d après l'apparition des symptômes OR 2x neg PCR	Amélioration clinique + pas de fièvre pour le 3d+ min. 14-20j après l'apparition des symptômes OU 2x nég. PCR	Amélioration clinique + pas de fièvre pour le 3d+ 20j après l'apparition des symptômes OU 2x neg PCR	Résidents/employés des FSLD ou autre population vulnérable (prison, centre d'accueil de migrants) : comme les personnes immunodéprimées
CDC	pas de fièvre pendant 24h + 10j après l'apparition des symptômes	Considérez 20d	Envisager des tests	
RKI (DE)	48h sans symptômes + 10 jours après l'apparition des symptômes	(défini comme nécessitant de l'O2) Comme les cas bénins + PCR négative	Au cas par cas	Aucun symptôme = "amélioration clinique significative" Les valeurs CT élevées peuvent être considérées comme une "PCR négative" LTCF : comme les Recommande un test (Ag ou PCR) avant de mettre fin à l'isolement en cas d'infection probable ou confirmée par des COV.
RIVM (NL)	24h sans symptômes + 7j après l'apparition des symptômes (+ 48h pas de fièvre pour les travailleurs de la santé uniquement)	Seulement si le patient est toujours hospitalisé : 14 jours après l'apparition des symptômes + 48 heures d'amélioration clinique Si la ventilation mécanique est toujours assurée : 21 jours après le SO + 48 heures de récupération clinique + 2x PCR négative sur un échantillon de LRT	24h sans symptômes + 14j après l'apparition des symptômes + envisager 2x neg PCR	Si encore asymptomatique 72h après le test : mettre fin à l'isolement en LTCF : 24h sans symptômes + 48h sans fièvre + 14j

SPF (FR)	48h sans fièvre/dyspnée + 7d après l'apparition des symptômes	?	48h sans fièvre/dyspnée + 10j après l'apparition des symptômes	7j à partir de la date du test pour les cas asymptomatiques
PHE (UK)	48h sans fièvre + amélioration clinique + 10 jours après l'apparition des symptômes	48h sans fièvre + amélioration clinique + 14j après l'apparition des symptômes	Aussi sévère que possible + envisager des tests	Envisagent de modifier les recommandations ?

7.2. RECOMMENDATIONS OF THE HEALTH SECURITY COMMITTEE FOR A COMMON EU APPROACH REGARDING ISOLATION FOR COVID-19 PATIENTS AND QUARANTINE FOR CONTACTS AND TRAVELLERS (11/01/2021 – NOT UPDATED SINCE)

Available at :

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/hsc_quarantine-isolation_recomm_en.pdf

Isolation Measures

- Countries should ensure that COVID-19 cases with mild or moderate symptoms are isolated for a minimum of 7-10 days and resolution of fever for at least three days and improvement of other clinical symptoms as nationally defined e.g. 24 or 48 hours without any COVID-19 specific symptoms, or if the patient has two consecutive, negative SARS-CoV-2 RT-PCR tests in at least 24-hour interval or a nationally accepted equivalent such as a PCR test results with exceeding a defined threshold for presumed non-infectiousness (e.g. CT of >30).
- For severe cases, it should be ensured that the patients can be released from isolation after a period of minimum 10 to 14 days, in-line with national recommendations and potentially up to 20-21 days (as nationally defined) and when there is resolution of fever and improvement of other clinical symptoms for at least three days. Alternatively, two consecutive negative SARS-CoV-2 RT-PCR tests in an at least 24-hour interval or, if nationally defined, a rapid anti-gen test (RAT) with similar performance characteristics or a nationally accepted equivalent such as a PCR test results with exceeding a defined threshold for presumed non-infectiousness (e.g. CT of >30) can serve to decide the release of a COVID-19 patient from isolation.
- Particular attention should be paid to immunocompromised cases, for which an isolation period of 20 days after onset of symptoms is recommended, but a case-by-case decision should be made and nationally set recommendations applied.
- In the case of asymptomatic confirmed COVID-19 cases, countries should put in place isolation measures of 10 days after the sample was taken and, if nationally defined, a SARS-CoV-2 RT-PCR test at the end of isolation.

Quarantine Measures for Contacts

Countries should ensure at least 10 to 14 day quarantine period (starting with the day after the last potentially infectious exposure) for high-risk contacts with a confirmed SARS-CoV-2 positive case, in accordance with national recommendations. Persons developing symptoms during the quarantine period should be immediately isolated and tested for SARS-CoV-2. This quarantine period could be shortened to 5 to 10 days after exposure in the absence of symptoms if a RT-PCR test or RAT, according to national recommendations, is negative at a nationally defined day e.g. 5, 7 or 10 of quarantine.